

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

---

# **Histologische und klinische Befunde bei malignem Melanom der Aderhaut**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

HANS ROSENBERGER

aus Nürnberg

1969

D 29



**Dekan:** Professor Dr. H. Valentin

**Referent:** Professor Dr. Wollensak

**Korreferent:** Professor Dr. E. Schreck

**Tag der mündlichen Prüfung:** 23. Oktober 1969

## Histologische, klinische und perimetrische Befunde bei malignem Melanom der Aderhaut

J. WOLLENSAK und H. ROSENBERGER

Augenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. J. Wollensak)  
und Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg  
(Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

Eingegangen am 27. April 1970

### Histological, Clinical and Perimetrical Findings in Malignant Melanoma of the Choroid

*Summary.* Histological interpretation in 95 malignant melanomas of the choroid the comprehension represented in the ophthalmological literature that the frequency of metastatic formation reveals strict correlations with the type of cell of the tumor. More recent dermatological papers diverge therein from the ophthalmological literature. Furthermore it remains disputed what significance is to be attributed to the content of pigment. Own investigations emphasize a dependence of metastatic formation an extension of the tumor thereby that larger tumors show a clear tendency to the type of mixed cells.

On the other hand according to our observation a statement about mitotic activity and malignity seems to be controversial. Investigating a great number of serial sections a considerable variety is to be seen so as this question does not yet allow a clear reply.

Finally it was to be demonstrated by means of observations on the subject that in clinical extreme cases quantitatively perimetric examinations of function do not permit a statement about malignant or benign tumor of choroid.

*Zusammenfassung.* Die histologische Auswertung von 95 malignen Melanomen der Aderhaut bestätigt die im ophthalmologischen Schrifttum niedergelegte Auffassung, daß die Häufigkeit der Metastasierung enge Zusammenhänge mit dem Zelltyp des Tumors erkennen läßt. Neuere dermatologische Arbeiten weichen darin vom ophthalmologischen Schrifttum ab. Weiter bleibt umstritten, welche Bedeutung dem Pigmentgehalt zuzuschreiben ist. Eigene Untersuchungen unterstreichen eine Abhängigkeit zwischen Metastasierung und Ausdehnung des Tumors dadurch, daß größere Tumoren eine deutliche Tendenz zum gemischtzelligen Typ aufweisen.

Hingegen scheint nach unserer Beobachtung eine Aussage über mitotische Aktivität und Malignität umstritten. Bei Untersuchung von Serienschnitten in großer Zahl läßt sich eine nicht unbeträchtliche Variabilität feststellen, so daß diese Frage noch keine eindeutige Beantwortung zuläßt.

Schließlich war durch eine einschlägige Beobachtung darzulegen, daß quantitative perimetrische Funktionsprüfungen in klinischen Grenzfällen keine Aussagen erlauben über bösartigen oder gutartigen Aderhauttumor.

Die klinische Diagnostik des malignen Melanoms der Aderhaut hat in den letzten Jahren eine wesentliche Erweiterung erfahren durch Ultraschalluntersuchungen (Buschmann, 1966; Ossoinig, 1967; u. a.) und Anwendung radioaktiver Substanzen. Hierbei erlangte zunächst das  $P^{32}$  (Thomas et al., 1952) eine besondere Bedeutung, neuerdings radioaktiv markiertes Atropin und Jodoquin, die beide in der pigmentierten Zelle eine Speicherung erfahren. Ferner sollten Funktionsausfälle über dem Tumorgebiet, mit Hilfe der quantitativen Perimetrie erfaßt, die Differentialdiagnose zwischen Naevus und malignem Melanom erleichtern.

Im Gegensatz zu den vielfältigen Fortschritten in der klinischen Diagnostik führten die Bemühungen, durch histologische Kriterien prognostische Hinweise zu gewinnen, seit vielen Jahrzehnten zu keinem einheitlichen Ergebnis. Insbesondere laufen die Untersuchungen der am meisten daran interessierten Fachdisziplinen weitgehend unabhängig nebeneinander her. So stellte Herzberg (1963) fest, daß im dermatologischen Krankengut 92% der Melanome dem globoid- bzw. epitheloid-Typ, hingegen in der Aderhaut zu 90% dem fasciculären, fusicellulären Zelltyp angehören. Aus diesem unterschiedlichen Zellaufbau des Melanocytoblastoms leitet er dann auch die günstige Prognose der Aderhauttumoren und die hohe Sterblichkeit an malignen Melanomen der Haut ab.

In der vorliegenden Arbeit sollte zunächst der Zelltyp des malignen Melanoms der Aderhaut bestimmt und im Vergleich hierzu die Überlebensrate festgestellt werden. Außerdem stellte sich die Frage, ob es tatsächlich maligne Melanome der Aderhaut gibt, die nur aus Spindelzellen (Typ A und B) aufgebaut sind. Schließlich sollte auch anhand einer besonders geeigneten Beobachtung die immer wieder gestellte Frage eine Antwort finden, ob im Bereich eines malignen Melanoms der Aderhaut schon im Frühstadium Gesichtsfelddefekte (vgl. Aulhorn, 1966) oder Skotome nachweisbar werden, d. h. ob die quantitative Perimetrie eine Differentialdiagnose zum Naevus der Aderhaut erlaubt.

### Untersuchungsgut und Methodik

Insgesamt gelangten 95 wegen eines malignen Melanoms der Aderhaut enucleierte Augen zur Untersuchung. Von jedem Auge wurden grundsätzlich 2—3 HE gefärbte histologische Schnitte sorgfältig durchgemustert. Von zwei dieser 95 Tumoren, die nach der Routineuntersuchung als reine Spindelzelltypen galten, wurden Serienschnitte angefertigt; von einem Bulbus 410 (Hist.-Nr. 4258), vom anderen 168 (Hist.-Nr. 4744) Schnitte.

Zur Klärung der Zusammenhänge zwischen malignen Melanomen der Aderhaut und Funktionsstörungen der darüberliegenden Netzhaut diente das Auge eines an einem malignen Melanom der Haut verstorbenen, 37jährigen männlichen Patienten Sch. A. (Kr.-Bl.Nr. 66/1144 der Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg).

Er zeigte u.a. Metastasen in beiden Augen. Es erfolgte eine ausgiebige photographische Dokumentation des Augenhintergrundes, eine quantitative Perimetrie (Prof. Dr. E. Aulhorn, Tübingen) und eine spätere histologische Untersuchung der Augen in Serienschnitten. Letztere erlaubte nach der Methode von His eine graphische Rekonstruktion der Ausdehnung der Metastasen in der Aderhaut. Die histologische Fixierung erfolgte in 4%igem Formalin, Einbettung in Celloidin-Paraffin nach Jankowsky und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.

### Eigene Befunde

a) Die histologische Untersuchung von 95 enucleierten Bulbi mit malignen Melanomen der Aderhaut zeigte folgende Zelltypen:

| Zelltyp                       |    | Durchschnittsalter (Jahre) |
|-------------------------------|----|----------------------------|
| Spindelzell A                 | 6  | 57                         |
| Spindelzell B                 | 23 | 54                         |
| Mischtyp und nekrotischer Typ | 49 | 61                         |
| Epitheloid                    | 17 | 60                         |

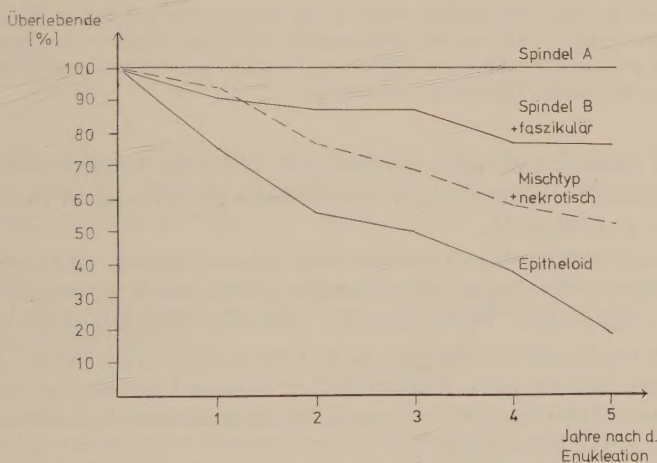


Abb. 1. Überlebenszeit der Patienten mit malignem Melanom der Aderhaut in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Enukleation (89 Patienten)

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 54—60 Jahre. Bei 89 Beobachtungen lag die operative Entfernung des Tumorauges länger als 5 Jahre zurück. Die Überlebenszeit nach der Enukleation ist in der Abb. 1 ersichtlich und läßt erkennen, daß alle 6 Patienten mit dem

Spindelzell A-Typ die 5 Jahres-Grenze überlebten, während vom Epitheloidzelltyp 82% verstorben waren. Die Tabelle 1 gibt nähere Auskunft über die Todesursachen der 48 verstorbenen Patienten. Da in einer Anzahl von Beobachtungen keine Sektion vorgenommen wurde, erscheint es sehr wahrscheinlich, daß zumindest die als Todesursache angegebenen Tumoren von Leber, Magen und Lunge meistens ebenfalls Metastasen des Augentumors darstellen.

Tabelle 1. *Malignes Melanom der Chorioidea. Todesursachen*

| Zelltyp    | Anzahl<br>der ver-<br>storbenen<br>Patienten | Metastasen<br>des<br>Aderhaut-<br>melanoms | Neoplasmen<br>der Leber,<br>des Magens<br>und der<br>Lunge | Insgesamt<br>an Neo-<br>plasmen<br>verstorben | Herz-<br>insuffi-<br>zienz |
|------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------|
| Spindel A  | —                                            |                                            |                                                            |                                               |                            |
| Spindel B  | 7                                            | 4 (= 57 %)                                 | 2 (= 28 %)                                                 | 86 %                                          | 1 (14 %)                   |
| Mischtyp   | 28                                           | 15 (= 54 %)                                | 6 (= 21,5 %)                                               | 75 %                                          | 5 (18 %)                   |
| Epitheloid | 13                                           | 6 (= 46 %)                                 | 2 (= 14,3 %)                                               | 65 %                                          | 4 (31 %)                   |

Bei den meisten Todesfällen wurde keine Sektion vorgenommen. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß von den Neoplasmen von Leber, Magen und Lunge einige gar keine primären Neoplasmen dieser Organe sind, sondern vielmehr Metastasen des malignen Aderhautmelanoms darstellen.

Eine Geschlechtsdisposition ließ sich weder im Zelltyp noch in der Überlebenszeit erkennen, außerdem fand sich der Tumor bei Frauen und Männern gleich häufig.

b) Die vollständige Untersuchung eines Tumors (Hist.-Nr. 4258, 410 Serienschritte) ergab ausschließlich Zellen des Typs Spindel B bei gering ausgeprägter Pigmentierung, fehlender Nekrose und wenigen Gefäßen im Geschwulstbereich. Der Tumor war in die innere Lamelle der Sklera eingewachsen. Klinisch ließ er sich am hinteren Pol des Auges lokalisieren. Die Planimetrie des größten Querschnitts im histologischen Präparat ergab etwa 5 mm<sup>2</sup>.

Der zweite, in Serienschritten untersuchte Tumor (Hist.-Nr. 4744) fand sich ebenfalls am hinteren Pol des Auges. Sein größter Querschnitt betrug etwa 100 mm<sup>2</sup>. Histologisch war die Sklera im untersuchten Abschnitt frei von Tumorzellen. Neben geringer Pigmentierung und reichlicher Vascularisation fanden sich Spindelzell A und B, bei fasciculärem Wachstum, in den 50 ersten untersuchten Serienschritten. Von da an zeigten sich zusätzlich in kleineren Bezirken Zellen vom Epitheloid-Typ. Daher wurde nach dem 168. Schnitt keine weitere Durchsicht der

Präparate mehr vorgenommen. Bei diesem Tumor (Hist.-Nr. 4744) wurden zusätzlich in jedem 5. Schnitt die Mitosen in 100 Gesichtsfeldern ausgezählt (Ocular 12,5 $\times$ , Objektiv 40 $\times$ , Zeiss-Photomikroskop). Die durchschnittliche Dicke der Schnitte betrug 8  $\mu$ .

Aus der Tabelle 2 geht hervor, daß die Zahl der Mitosen in den untersuchten Präparaten zwischen 1 und 11 schwankt. Die Feststellung der Mitosenhäufigkeit dürfte daher sehr von der Zahl und dem Ort der untersuchten Schnitte abhängig sein.

Tabelle 2. Zahl der Mitosen pro 100 Gesichtsfelder, ausgezählt anhand von Serienschnitten eines malignen Melanoms der Aderhaut

| Schnitt-Nr. | Zahl der Mitosen in 100 Gesichtsfeldern | Schnitt-Nr. | Zahl der Mitosen in 100 Gesichtsfeldern |
|-------------|-----------------------------------------|-------------|-----------------------------------------|
| 1           | 11                                      | 40          | 5                                       |
| 5           | 8                                       | 45          | 2                                       |
| 10          | 10                                      | 50          | 7                                       |
| 15          | 4                                       | 55          | 2                                       |
| 20          | 7                                       | 60          | 6                                       |
| 30          | 1                                       | 70          | 3                                       |
| 35          | 5                                       | 80          | 1                                       |

c) *Klinische und histologische Befunde.* Pat. Sch. A. geb. 28. 6. 29 (Krankenblatt-Nr. 66/1144 Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg), stat. Aufenthalt vom 21.—26. 2. und 9.—11. 6. 66.

Vorgeschichte: Immer gesund gewesen. Seit der Kindheit „Muttermal“ an der Nacken-Haargrenze rechts. 1964 geringes Wachstum, nach Kämmen der Haare kommt es gelegentlich zu kleinen „Blutungen“. Im März 1965 operative Entfernung, dann Röntgenbestrahlung.

5 Wochen vor der ersten stationären Aufnahme am 21. 2. 66 bemerkt der Patient zu seiner Überraschung, daß die von ihm aus rechts oben zum Schlag zurückkehrenden Tauben nicht mehr gesehen werden. Zu diesem Zeitpunkt stellt der aufgesuchte Augenarzt an beiden Augen Metastasen eines Melanocytoblastoms fest.

Eine vorgenommene Röntgenbestrahlung der Augen führte u.a. zu einer partiellen Netzhautablösung (Oberflächendosis nasal 3000 R, temporal 3900 R, Klinikum Essen vom 4. 3. bis 5. 4. 66). Wegen allgemeiner Metastasierung wurde in den letzten 2 Lebensmonaten cytostatisch mit Podophyllin behandelt. 2 Jahre nach der Erstoperation verstarb der Patient am 22. 7. 66. Das Sehvermögen hatte sich zuletzt derart verschlechtert, daß große Gegenstände kaum mehr erkannt werden konnten.

Für die Untersuchung stand der post mortem entnommene linke Bulbus zur Verfügung, ohne die beiden nach Formalin-Fixierung entfernten Kappen. Die Einbettung erfolgte in Celloidin-Paraffin nach Jankowsky (Modifikation). Vom

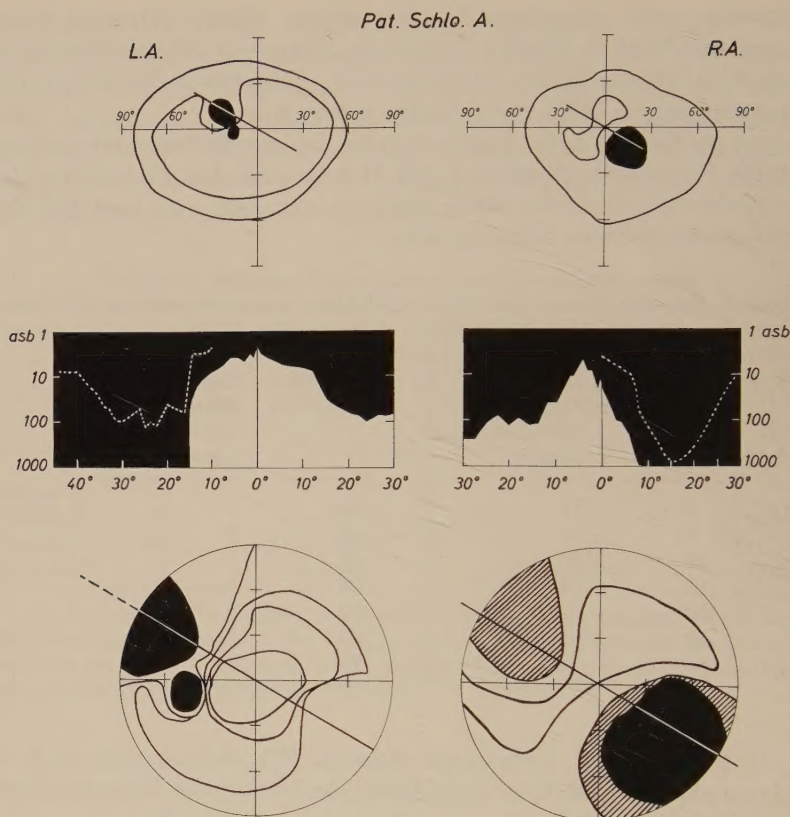


Abb. 2. Gesichtsfeldbefund beider Augen des Patienten Schlo. A. Oben: Isopteren-Perimetrie im Gesamtgesichtsfeld. Unten: Isopteren-Perimetrie im zentralen Gesichtsfeldbereich bis  $30^\circ$ . Mitte: Profil-Perimetrie im  $150^\circ$ -Meridian (Dieser Meridian ist im Isopteren-Gesichtsfeld durch die eingezeichnete Gerade gekennzeichnet). Die mit einem Prüfpunkt von 10 min-Durchmesser gewonnene Kurve zeigt nach temporal hin beiderseits einen absoluten Ausfall, während die mit einem Prüfpunkt von  $1^\circ$  Durchmesser gewonnene Kurve (gebrochen eingezeichnet) nur eine relative Einsenkung zeigt. Die Netzhaut ist im Skotombereich also nicht ganz funktionslos

gekappten Bulbus wurden etwa 700 Präparate von  $12\mu$  Dicke gewonnen, jeder 5. Schnitt mit HE gefärbt und eingedeckt.

Zum Vergleich standen eine photographische Fundusdokumentation sowie ein mit dem quantitativen Tübinger Perimeter gewonnenes zentrales Gesichtsfeld zur Verfügung, die beide 4 Monate vor dem Tode des Patienten aufgenommen wurden (Abb. 2)<sup>1</sup>. Daraus geht hervor, daß nur die unterhalb der Papille des linken Auges gelegene Metastase perimetrisch als Skotom nachgewiesen ist! Die beiden anderen Metastasen haben zu keinem Skotom zu diesem Zeitpunkt geführt.

<sup>1</sup> Frau Prof. Dr. E. Aulhorn danken wir für die quantitative Perimetrie.

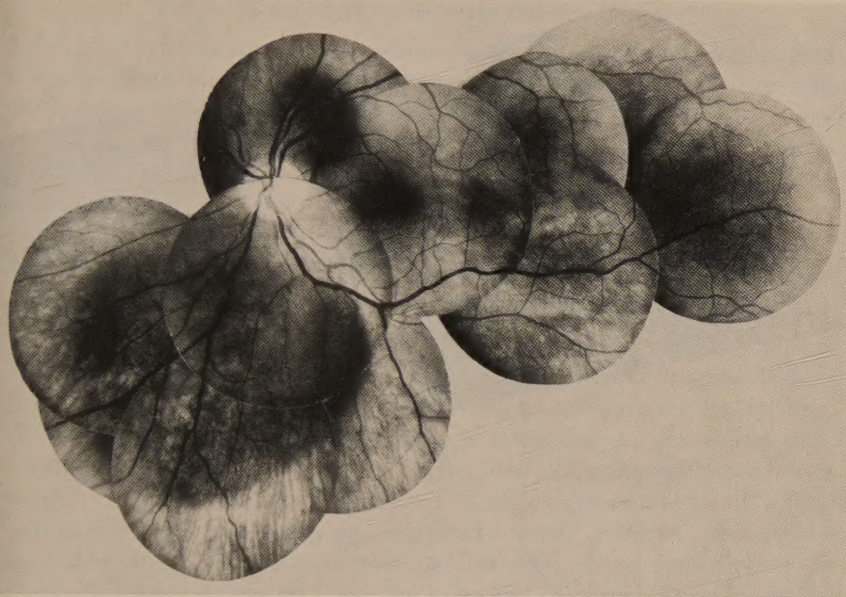


Abb. 3. Photographische Rekonstruktion des linken Augenhintergrundes vom Patienten A. Schlo. Zu erkennen sind 3 Metastasen, eine größere unterhalb der Papille und zwei kleinere oberhalb bzw. im Bereich der Macula

#### *Ergebnisse der vorgenommenen Untersuchungen*

Die Fundusphotographie des linken Auges (Abb. 3) zeigte vier stark dunkel pigmentierte Stellen am hinteren Augenpol, drei davon in unmittelbarer Umgebung der Papille und eine bei 3 Uhr. Der Bereich zwischen den Metastasen erschien sowohl auf dem Schwarz-Weiß-Bild, auch wie auf der farbigen Fundusdokumentation unauffällig. Derselbe Befund war mit dem Dreispiegelkontaktglas zu erkennen. Die perimetrische Untersuchung ergab zu diesem Zeitpunkt einen Gesichtsfeldausfall von etwa  $10^\circ$  Durchmesser, der sich auf jene Metastase projizierte, die ophthalmoskopisch wenig unterhalb der Papille zu lokalisieren war.

Genauen Aufschluß über die Ausdehnung des Tumors bringt die histologische Serienschnittenuntersuchung und Rekonstruktion des Fundus nach der Hisschen Methode (Abb. 4). Hierbei fand sich eine schalenförmige Ausbreitung des Tumors am hinteren Augenpol. Nasal und temporal erreicht die Tumormetastase nahezu die Ora serrata. Der Pigmentgehalt in den einzelnen Tumorabschnitten wechselt stark. Ophthalmoskopisch traten offenbar nur jene Stellen mit besonders starkem Pigmentgehalt hervor. Außerdem nahm die Tumorausdehnung in den letzten 4 Monaten noch deutlich zu. Die Netzhaut ist histologisch vollständig bis auf ihre Insertionsstellen an der Ora serrata und der Papille abgelöst. Unter der Netzhaut breitet sich ein seriöses Exsudat aus.

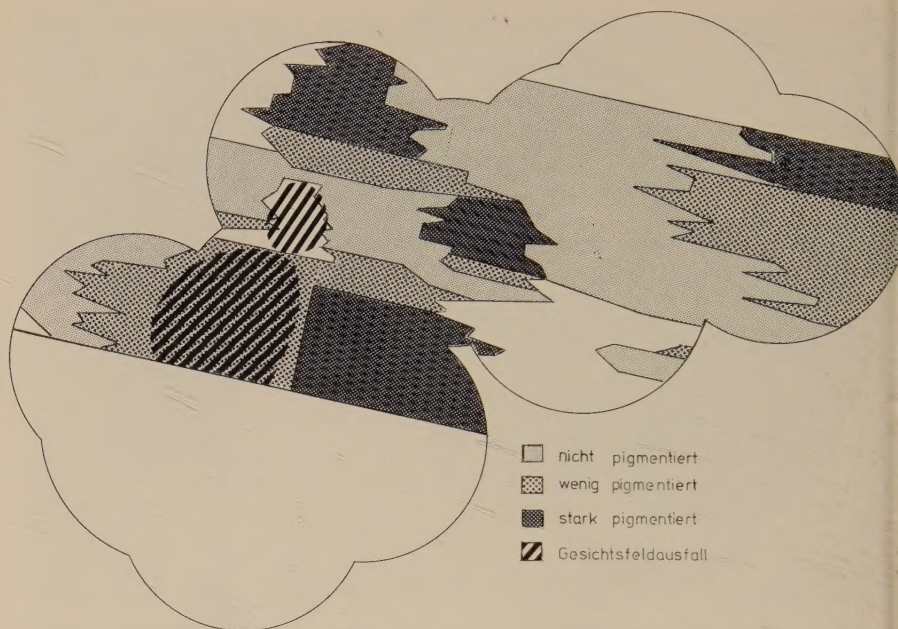


Abb. 4. Rekonstruktion der Aderhaut des linken Auges des Pat. A. Schlo. Die Skotome markieren die Papille und die Metastase knapp unterhalb der Papille. Im übrigen ist der Pigmentierungsgrad der Ausdehnung der Aderhautmetastase angezeigt. Aus ihr ist im Vergleich mit der photographischen Rekonstruktion des Augenhintergrundes (Abb. 2) die Ausdehnung des Tumors erkennbar

Im Tumorbereich, der unter jenem Teil der Retina liegt, der für das Skotom verantwortlich ist, finden sich auffälligerweise gehäuft Nekrosen.

Das Pigmentepithel zeigt in weiten Abschnitten degenerative Veränderungen. Das Geschwulstgewebe breitet sich vorwiegend in der Chorioidea aus, wobei sich die Bruchsche Membran überall intakt, hingegen die benachbarten Sklera-Lamellen sich zum Teil massiv infiltriert finden. Vielfach zeigen sich Tumorzellen im Lumen der Gefäße der Aderhaut. Das Geschwulstgewebe weist einen außerordentlich polymorphen Aufbau mit nur geringem Stromagehalt auf. Diese Polymorphie dürfte aber nicht allein als Ausdruck der Malignität aufzufassen sein, sondern zumindest teilweise auch als Antwort auf die radiologische und cytostatische Therapie. Die Grundform der Tumorzellen besteht auffallenderweise aus spindeligen Zellen, die sich teils in Zügen, teils in Wirbeln anordnen. Daneben finden sich auch epitheloide Zellen. Diese könnten möglicherweise als Folge der Röntgenbestrahlung durch hydropische Schwellung aus Spindelzellen entstanden sein. Viele Spindelzellen besitzen große, vakuolig degenerierte Kerne, daneben sind alle Kernuntergangsformen zu finden (Karyolyse, Karyorhexis, Pyknose). Mitosen finden sich nur wenige und ausschließlich in der Prophase und Metaphase. Dies dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit auf die cytostatische Therapie zurückzuführen sein, da Podo-phyllinderivate die Spindelbildung zu verhindern vermögen.

### Vergleich der eigenen Befunde mit der Literatur

Nach Untersuchungen der meisten Autoren läßt das maligne Melanom der Aderhaut einen Zusammenhang erkennen zwischen Zelltyp und Malignität. So weisen die Spindelzelltumoren eine wesentlich bessere Prognose auf als die epitheloidzelligen (Callender et al., 1942; Wilder u. Paul, 1951; Zimmermann, 1967). Hiermit stimmen auch unsere eigenen Beobachtungen überein.

Wilder und Paul (1951) sowie Wright (1949) zeigten anhand von über 1000 untersuchten Augen, daß außerdem mit zunehmendem Pigmentgehalt der Zellen ein größerer Grad an Malignität einhergehe.

Flocks, Gerende und Zimmermann (1955) berichteten auch über eine Abhängigkeit der Malignität von der Tumorgroße. Zwei von uns daraufhin in Serienschnitten untersuchte Tumoren bestätigen diese Auffassung. Sie waren aufgrund der routinemäßigen Histologie zu den Spindelzell-Typen A und B zu rechnen und zeigten, daß der größere Tumor neben diesem Zelltyp auch epitheloidzellige Elemente aufwies und somit, streng genommen, zu den gemischtzelligen Tumoren gehörte, denen eine schlechte Prognose zuzuschreiben ist. Welche Rolle dem Gehalt an Reticulinfasern zukommt, war in unseren Untersuchungen nicht zu klären. Nach Wilder und Paul (1951) haben die Spindelzell-Typen den höchsten, die epitheloidzelligen den geringsten Gehalt. Da Zelltyp und Reticulingehalt streng korreliert erscheinen, dürfte die gleichlaufende Prognose einleuchtend sein.

In Anlehnung an die Untersuchungen von Melanocytoblastomen der Haut berichtete kürzlich Marquardt (1967) über Zusammenhänge von Mitoserate und Aggressivität des Tumors. Uns stellte sich hierbei die Frage, ob die von ihm vorgenommene Technik der Auszählung ausreicht, um einigermaßen verlässliche Aussagen machen zu können. In dem einen von uns in Serienschnitten untersuchten Tumor (Hist.-Nr. 4744) fanden sich in den verschiedenen histologischen Präparaten nach der von Marquardt (1967) empfohlenen Auszählungstechnik Mitosenzahlen von 1—11; da Marquardt aber seine 1. Gruppe (Zahl der Mitosen 1—10/100 Gesichtsfelder) zusätzlich unterteilt und daraus prognostische Schlüsse zieht, würde sich nach seinen Angaben bei unserer Beobachtung eine beträchtliche Toleranz von 20—45% Mortalität ergeben. Daraus ließe sich dann aber auch schließen, daß aus der Mitosenrate allein kaum eine Prognose abzuleiten ist, insbesondere aber dann, wenn nur wenige histologische Schnitte eines Tumors zur Auswertung gelangen.

Im dermatologischen Schrifttum erschien kürzlich eine Arbeit von Hardmeier et al. (1968) über die prognostische Bedeutung histologischer Kriterien beim malignen Melanom. Es schien reizvoll, sie der ophthalmo-

logischen Literatur gegenüberzustellen. Diese Autoren berichten über 64 Patienten mit primär operiertem malignem Melanom der Haut. Unter Einbeziehung von sechs histologischen Kriterien (Tiefenausdehnung, Zelltyp, Tumorphypomorphie, Mitoserate, Pigmentgehalt und Stromareaktion) suchten sie in einer Mehrfaktorenanalyse nach prognostischen Kriterien. Hierbei fällt auf, daß entgegen anderen Arbeiten im dermatologischen Schrifttum (Herzberg, 1963) sich die Zelltypen keineswegs vorwiegend epitheloider, sondern zu etwa  $\frac{2}{3}$  spindelzelliger Natur erweisen. Bislang wurde aber die unterschiedliche Malignität dieses Tumors vorwiegend durch den Zelltyp bedingt angesehen, wobei die Tumoren mit epitheloidzelligem Aufbau als besonders maligne gelten. Weiter nimmt nach Untersuchungen von Hardmeier et al. aber der prozentuale Anteil der metastasierenden Fälle von den epitheloidzelligen über die spindelzelligen malignen Melanome zum Mischtyp hin sukzessiv zu.

Dieser Befund widerspricht allen Beobachtungen in der ophthalmologischen Literatur und blieb auch im dermatologischen Schrifttum nicht ohne Kritik (Allen und Spitz, 1953; Miescher, 1933; Herzberg, 1963). Hinzuzufügen bleibt allerdings, daß eine statistische Sicherung ihrer Ergebnisse den erwähnten Autoren jedoch nur insofern gelang, als Tumoren mit einer starken mitotischen Aktivität und fehlendem oder geringem Pigmentgehalt eine schlechte Prognose aufweisen. Alle anderen aufgeführten histologischen Kriterien ließen keine sicher verwertbaren Rückschlüsse auf die Prognose zu. Hieraus kann nur die Schlußfolgerung gezogen werden, daß dieser ganze Fragenkomplex zunächst von dermatologischer Seite aus einer erneuten Bearbeitung bedarf.

Auf der Suche nach klinischen Kriterien der Malignität eines Aderhauttumors zogen insbesondere Reese und François perimetrische Befunde heran (vgl. Aulhorn, 1966). So fand Aulhorn (1966), daß die von ihr untersuchten Naevi der Aderhaut keinen Funktionsausfall zeigten, während alle untersuchten malignen Melanome ein Skotom bzw. Gesichtsfelddefekt aufwiesen, wobei allerdings das Ausmaß der Gesichtsfeldeinschränkung keinen Hinweis auf die Bösartigkeit des Tumors zulasse. Nach Sautter et al. (1966) liegen histologische Befunde vor, die unseres Erachtens hierfür eine Erklärung geben könnten.

Eine eigene einschlägige Beobachtung schien uns geeignet, die Frage von Funktionsstörungen bei Aderhauttumoren weiter zu klären. Der von uns untersuchte 37jährige Patient Sch. A. wies eine Metastasierung eines malignen Melanoms der Haut in beide Augen auf. Eine Photodokumentation und der quantitative perimetrische Befund, aufgenommen 4 Monate vor dem Tod des Patienten, wurden mit dem histologischen Befund verglichen. Die vollständige graphische Rekonstruktion des

hinteren Augenpols durch histologische Serienschnitte erlaubte folgende Aussage:

Lediglich eine von drei opththalmoskopisch erkennbaren „Metastasen“ ergaben bei quantitativer Perimetrie ein entsprechendes Skotom von etwa  $10^\circ$ . Beide anderen Stellen zeigten trotz sorgfältig darauf abgezielter Untersuchung keinen Funktionsausfall. Die histologische Untersuchung ergab nun, daß die Stellen ohne Funktionsverlust ebenso Metastasen aufwiesen, allerdings mit dem Unterschied, daß die Stelle mit Funktionsverlust gehäufte Zellnekrosen des Tumors erkennen ließ. Dies bedeutet zumindest, daß eine Differentialdiagnose zwischen Naevus und malignem Melanom der Aderhaut im Zweifelsfall perimetrisch kaum zu stellen ist.

### Literatur

- Allen, A. C., Spitz, S.: Malignant melanoma. A clinico-pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* (Philad.) **6**, 1—45 (1953).
- Aulhorn, E.: Kongr. europ. Ges. Ophthal. Wien 1964, erschienen in: Die Tumoren des Auges und seiner Adnexe, S. 647. Basel: Karger 1966.
- Buschmann, W.: Einführung in die ophthalmologische Ultraschalldiagnostik. Leipzig: Thieme 1966.
- Callender, G. R.: Malignant melanotic tumors of the eye. A study of histologic types in 111 cases. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* **36**, 131 (1931).
- Wilder, H. C., Ash, I. E.: Five hundred malignant melanomas of the choroid and ciliary body followed five years and longer. *Amer. J. Ophthal.* **25**, 962 (1942).
- Flocks, M., Gerende, J. H., Zimmermann, L.: The size and strape of malignant melanomas of the choroid and ciliary body in relation to prognosis and characteristics. A statistically study of 210 tumors. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* **59**, 740 (1955).
- François, J.: Die Tumoren des Auges und seiner Adnexe, S. 114. Basel: Karger 1966.
- Hanssens, M.: Die Tumoren des Auges und seiner Adnexe, S. 135. Basel: Karger 1966.
- Hardmeier, Th., Nussbaumer, U., Kornik, G.: Zur prognostischen Bedeutung histologischer Kriterien beim malignen Melanom. *Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat.* **345**, 23—32 (1968).
- Herzberg, J. J.: Bericht über des Symposium „Malignes Melanom“. *Hautarzt* **14**, 557 (1963).
- MacLean, A. L., Maumenee, A. E.: Hemangioma of the Choroid. *Amer. J. Ophthal.* **50**, 3—11 (1960).
- Marquardt, R.: Untersuchungen zur Prognose der malignen Melanome der Gefäßhaut des Auges. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **150**, 51—56 (1967).
- Miescher, G.: Melanom. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Hrsg. J. Jaddassohn. Bd. 12/3, S. 1005. Berlin: Springer 1933.
- Sautter, H., Neumann, G.: Die Tumoren des Auges und seiner Adnexe, S. 693. Basel: Karger 1966.
- Thomas, C. I., Krohmer, J. S., Storaasli, J. P.: Detection of intraocular tumors with radioactive phosphores. *Arch. Ophthal.* **47**, 276—286 (1952).

- Wilder, H. C., Paul, E. V.: Malignant melanoma of the choroid and ciliary body. A study of 2535 cases. *Milit. Surg.* **109**, 370 (1951).
- Wright, C. I. E.: Prognosis in cutaneous and ocular malignant melanomas. A study of 222 cases. *J. Path. Bact.* **61**, 507 (1949).
- Zimmermann, L. E.: Changing concepts concerning the malignancy of ocular tumors. Symposium. *Arch. Ophthal.* **78**, 166 (1967).

Professor Dr. J. Wollensak  
D-1000 Berlin 19  
Spandauer Damm 130

## LEBENS LAUF

Ich wurde am 18. Oktober 1942 in Nürnberg geboren. Nach 4 Klassen Volksschule besuchte ich das Martin-Behaim-Gymnasium in Nürnberg, wo ich im Juli 1962 das Abitur bestand.

Im Wintersemester 1962/63 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Medizinstudium, das ich im Juli 1969 mit dem Staatsexamen abschloß. In den letzten Semestern arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. Wollensak - damals Oberarzt der Augenklinik der Universität Erlangen - an meiner Dissertation. Meine Medizinal-Assistentenzeit leistete ich vom 1.10.1969 bis 30.9.1970 an den Städtischen Krankenanstalten der Stadt Nürnberg ab.

